

NOVA ABORDAGEM NO TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA

WALTER SPELTRI *

A esquizofrenia, pela sua freqüência, gravidade e importância social, constitui o principal problema da Psiquiatria. Não obstante seja uma das enfermidades mais exaustivamente estudadas sob todos os aspectos, persistem as discussões quanto à sua etiologia, tendo ocorrido, ultimamente, nítido desvio das investigações para o sistema neurovegetativo, à procura da origem do processo.

Neste sentido chamam a atenção recentes trabalhos de Nelson Pires^{6, 7}, a propósito de bons resultados terapêuticos obtidos em diversas enfermidades psicossomáticas, principalmente no que se refere ao sintoma dôr, pois, atuando na periferia, o referido autor conseguiu fazer desaparecer tôda sintomatologia. Baseados nesses trabalhos, passamos a admitir a hipótese de ser a esquizofrenia uma *enfermidade psicossomática*, considerando, como o faz Nelson Pires, que "o psíquico é um circuito intercalado no trajeto de um circuito muito mais longo de aferências e eferências".

A partir de abril de 1963, utilizámos, no tratamento da esquizofrenia, substância considerada farmacologicamente como simpaticoplégica e conseguimos resultados significativos. Tais resultados mostram que é possível interferir na patogenia da esquizofrenia agindo-se na periferia neural, o que permite fazer pequena correção à célebre frase atribuída a Griesinger e dizer que *as doenças mentais não são, necessária e fundamentalmente, doenças cerebrais*.

Utilizamos a Guanetidina, substância identificada quimicamente como sulfato de 2-(octaídoro-1-azocinil)-etilguanidina, sintetizada por Maxwell, Mull e Plummer⁴. Não se conhece com precisão seu mecanismo de ação, embora seja considerada, do ponto de vista farmacodinâmico, como simpaticoplégica, ou seja, substância que inibe ou diminui a liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) pelas fibras nervosas simpáticas pós-ganglionares^{1, 2}. Maxwell e col.⁴ admitem que o seu mecanismo de ação esteja ligado à inibição e/ou à distribuição das substâncias transmissoras das terminações nervosas simpáticas ao nível do efetor. A Guanetidina distingue-se, pois, dos ganglioplégicos porque não atua ao nível das estruturas ganglionares. Difere, também, dos simpaticolíticos que não inibem a liberação das catecola-

Trabalho do Hospital de Juqueri, apresentado em reunião conjunta do Centro de Estudos "Franco da Rocha" e do Departamento de Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina, em 14 de outubro de 1965. * Psiquiatra, chefe da Seção Masculina.

minas pelas fibras pós-ganglionares simpáticas, porém impedem a reação do órgão efector às referidas substâncias. Finalmente, não se assemelha aos adrenolíticos, cujo mecanismo de ação fundamental é a lise das catecolaminas. Maxwell e col.⁵ demonstraram que a guanetidina atua no espaço compreendido entre os gânglios periféricos e os receptores que são influenciados pelos adrenolíticos. A ausência de efeito central foi comprovada em ratos nos quais, após administração da referida substância, ocorreu diminuição da taxa de catecolâminas no coração, baço e paredes arteriais, sem que houvesse diminuição no cérebro. Importante é o fato de a Guanetidina não só ter efeito pronunciado na hipertensão neurogênica experimental mas, também, inibir a elevação tensional de curta duração, conseqüente aos estímulos exógenos. Foi comprovado experimentalmente que, após a administração de 15mg/Kg, os animais não reagem aos estímulos exógenos, senão ao cabo de 9 dias.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratámos 11 casos de esquizofrenia: dois de forma catatônica, um de forma simples, um de forma hebefrênica, 6 de forma paranóide e um de forma parafrênica. Consideramos como agudos os casos com menos de um ano e, como crônicos, os de mais de um ano de evolução. De acordo com esse critério, os três primeiros (casos 1, 2, 3) eram agudos e os 6 seguintes (casos 4, 5, 6, 7, 8 e 9) crônicos; nos dois últimos (casos 10 e 11) não obtivemos informações precisas quanto ao tempo de evolução. Na captação dos sintomas psicopatológicos utilizámos o método analítico-descritivo, sendo o diagnóstico estabelecido, tanto quanto possível, em sentido pluridimensional. Fundamentalmente, seguimos a orientação diagnóstica nos moldes de K. Schneider⁸.

Utilizámos o medicamento * sob a forma de comprimidos, dosados de 10 e 25 mg, em tomada única, pela manhã. A pressão arterial, o pulso e a temperatura foram verificados duas vezes ao dia, pela manhã e a tarde. Iniciámos o tratamento com 10 ou 12,5 mg diários e aumentávamos progressivamente, na mesma dosagem, cada 5-10 dias, quando percebíamos que a dose então usada já não produzia efeito.

Verificámos que a sintomatologia melhorava à medida que aumentávamos a dose diária, até atingirmos valores compreendidos entre 60 e 75 mg, valores que consideramos como *dose máxima útil*. Doses superiores não se mostraram mais úteis, podendo, inclusive, diminuir a intensidade da melhora obtida. Assim, em 5 casos, ao atingirmos doses diárias de 100 e 125 mg, observámos o recrudescimento da sintomatologia, novamente melhorada com a ulterior redução da dosagem. A comprovação do efeito quando se alteram as doses, para mais ou menos, demanda certo período de tempo, variável entre 5 e 10 dias. Apesar de termos atingido, em alguns casos, doses diárias de 125 mg, não verificámos efeitos colaterais que obrigassem à interrupção do tratamento.

O início da melhora se deu entre o 5.º e o 20.º dia de tratamento, em média no 10.º dia. O tempo de duração dos tratamentos variou entre 47 e 184 dias, 90 em média. A remissão total da sintomatologia ocorreu, porém, muito antes, entre os 22 e os 72 dias de tratamento, em média no 40.º dia. A suspensão precoce do medicamento faz reaparecer os sintomas após 5 a 10 dias. A manutenção da dose máxima útil por um tempo médio de 30 dias, após a remissão total, mantém a cura clínica. Em dois casos nos quais interrompemos o tratamento logo após a cura clínica, a sintomatologia reapareceu integralmente. Reiniciado o tratamento,

* Agradecemos a *Produtos Químicos Ciba S.A.* o fornecimento da Guanetidina.

conseguimos nova remissão total, embora mais demorada e exigindo doses maiores, como se tivesse ocorrido resistência à droga após a primeira administração. Não prescrevemos o medicamento em doses de manutenção para nenhum dos 11 casos.

RESULTADOS

Os 11 pacientes esquizofrênicos responderam significativamente ao tratamento. Dos 11, dois não concluíram o tratamento: em um deles não soubemos valorizar devidamente a remissão que vinha ocorrendo e interrompemos a administração do medicamento no 39.º dia de tratamento; o outro fugiu do hospital depois de ter completado o mesmo tempo de tratamento. Ambos apresentavam indiscutíveis melhoras. Dos 9 casos restantes, 6 remitiram totalmente e três parcialmente. Quanto a um destes três últimos casos, embora houvesse evidente melhora, não temos condições para afirmar se houve remissão completa devido à carência de informações quanto à personalidade pré-mórbida; os outros dois eram os únicos oligofrênicos do grupo.

1) *Resultados de acôrdo com o tempo de evolução* — Os três casos agudos remitiram totalmente (100%). Dos 6 casos crônicos, dois (33,33%) não terminaram o tratamento, mas apresentaram indiscutível remissão parcial durante o tempo em que permaneceram sob a ação da guanetidina; dos 4 restantes, três (75%) remitiram totalmente e um (25%) remitiu parcialmente (é o oligofrênico do grupo). Nos dois casos cujo tempo de evolução era duvidoso houve remissão parcial; um era oligofrênico; do outro não temos informes quanto à personalidade pré-mórbida.

2) *Efeitos observados* — O medicamento produziu efeitos nas três esferas psíquicas (intelectual, afetiva e ativa): desapareceram as alucinações; normalizaram-se a atenção, a excitação e a agressividade; cedeu a produção delirante com seu núcleo de "humor delirante"; cedeu a interceptação do pensamento; cedeu a desagregação e a incoerência; foram facilitados o contato e a penetração psicológica, tendo os pacientes readquirido o "tom afetivo" e a acessibilidade social básicos.

3) *Tempo de evolução e tratamentos anteriores à guanetidina* — Nos três casos agudos, o tempo de evolução foi de 3, 6 e 9 meses. Nos três casos tratava-se da primeira internação. Um paciente ainda não tinha sido submetido a tratamento algum; outro já tinha sido submetido a eletrochoques e insulino-terapia; no terceiro já tinham sido feitos eletrochoques, impregnação e insulina. Estes dois últimos enfermos não apresentaram melhoras com os tratamentos instituídos.

Nos 6 casos crônicos o tempo de evolução variou entre 16 meses e 10 anos, com média de 3,8 anos. Um desses doentes (caso 4) esteve internado 4 vezes em 7 anos, em diferentes hospitais: na primeira internação foi tratado com insulina e eletrochoques e, nas restantes, com impregnação pela clorpromazina. Teve alta, após cada uma dessas internações sem apresentar melhoras nítidas, apenas "um pouco mais calmo". Internado no Hospital de Juquerí, foi submetido a diversos tratamentos (impregnação pela trifluorpromazina e flufenazina, 30 comas insulínicos e 30 comas insulínicos associados ao eletrochoque) num período de dois anos, sem apresentar qualquer melhora. Em 29/4/1963 iniciamos a administração da guanetidina e a sintomatologia remitiu totalmente. Este enfermo, o primeiro em que utilizamos este medicamento, permaneceu internado durante todo o tempo de tratamento (135 dias). O início da melhora deu-se antes de completar 20 dias de tratamento; a remissão total foi observada na 9.ª semana e o paciente começou a estabelecer "insight" no terceiro mês. Concedemos alta clinicamente curado. Depois de 8 meses, durante os quais permaneceu clinicamente curado, ocorreu recidiva. Reinternado, o paciente foi submetido novamente à guanetidina e obtivemos, apenas, remissão parcial da sintomatologia. Em seguida, submetido a impregnação com um derivado butirofenônico, ocorreu remissão total. Teve alta, em licença experimental, em 13/4/1965.

Outro enfermo (caso 5) também esteve internado por três vezes. Nas duas primeiras internações foi submetido a eletrochoques e teve alta "bom", retornando ao trabalho. Na terceira internação submetem-no a 30 comas insulínicos associados a eletrochoques e mais um coquetel lítico (Amplictil, Fenegan e Gardenal), tendo tido alta, embora apresentando "acentuada carência de iniciativa". Internado no Hospital de Juqueri, foi submetido a tratamento com eletrochoques e, posteriormente, a 30 comas insulínicos, sem resultado. Prescrevemos mais 4 eletrochoques, havendo remissão parcial da sintomatologia, o que possibilitou ao paciente passar 6 meses com seus familiares e o retorno ao trabalho. Reinternado, pouco antes de completar 6 meses de licença, com agravamento da sintomatologia, submetemo-lo à guanetidina e conseguimos a remissão total.

O caso 6 estava internado no Hospital de Juqueri há 20 meses, sendo essa sua primeira internação. Submetemo-lo à impregnação e a 30 comas insulínicos sem resultado. Iniciamos o tratamento pela guanetidina em 26/6/1963. No 20.º dia de tratamento iniciou-se a remissão e, aos 39 dias, era já acentuada, mas cometemos um erro na avaliação dos resultados que vinhamos obtendo e interrompemos o tratamento, com o que o enfermo piorou acentuadamente. Sob a ação da guanetidina o paciente tornou-se muito menos agressivo, melhorou o contato e a penetração psicológica, houve distanciamento do delírio e as alucinações desapareciam quando estava no quarto forte. Nosso erro consistiu no fato de não sabermos que o "distanciamento do delírio em relação ao EU" era sinal de melhora e que o desaparecimento das alucinações no quarto-forte tivesse algum valor.

O caso 7 esteve internado por duas vezes em sanatórios particulares, mas ignoramos os tratamentos a que foi submetido. Sabemos apenas que teve alta "um pouco melhor". Internado no Hospital de Juqueri, submetem-no à 30 comas insulínicos e impregnação pela trifluorpromazina. Considerado em remissão parcial, concederam-lhe "licença experimental" de 90 dias. Retornando da licença com recidiva, ficou sob nossos cuidados e foi submetido à guanetidina, com o que conseguimos remissão total da sintomatologia.

O caso 8 esteve internado pela primeira vez no Hospital de Juqueri em 1961, tendo sido submetido a 30 comas insulínicos e impregnação pelo Trilafon. Teve alta em "remissão social" em março de 1962. Reinternado um ano depois, submetem-no a três eletrochoques, cujo resultado não foi possível apreciar por ter fugido do hospital. Retornou menos de um mês depois. Iniciamos o tratamento pela guanetidina e apresentava indiscutível remissão parcial quando, ao completar o 39.º dia de tratamento, fugiu novamente e não retornou até esta data.

O caso 9, um dos oligofrênicos, foi internado em outubro de 1962. Era a primeira vez que apresentava distúrbios mentais. Esteve em tratamento, por longo tempo, de uma intercorrência clínica ("síndrome nefrótica acompanhado de insuficiência hepática"). Considerado curado da intercorrência, permaneciam os sintomas psicopatológicos. Fizemos 30 comas insulínicos sem resultado. Submetemo-lo a guanetidina e conseguimos remissão parcial da sintomatologia.

Nos dois casos, cujo tempo de evolução era duvidoso, tinham sido feitos, também, outros tratamentos sem resultado. No caso 10, nem os parentes mais próximos sabiam o que tinha se passado com o enfermo, que esteve "desaparecido" durante 8 anos e, após esse tempo, retornou à residência com sintomas de doença mental. Internado no Hospital de Juqueri 15 dias depois, foi submetido a 5 eletrochoques e 30 comas insulínicos sem sucesso. Com o tratamento pela guanetidina obtivemos remissão que não podemos garantir ter sido total por falta de informes quanto à personalidade pré-mórbida, mas a remissão obtida era indiscutível.

No caso 11 não conseguimos precisar a data do início da enfermidade por falta de informes, havendo apenas indícios para supor que a doença se instalou em março de 1963, ocasião em que foi internado no Hospital de Juqueri. Administraram-lhe, durante 55 dias, um derivado butirofenônico, na dose de 3 mg diários, sem resultado. Tratado com a guanetidina, conseguimos a remissão parcial da sintomatologia. Este paciente é o outro dos dois oligofrênicos do grupo.

4) *Associação de outros medicamentos com a guanetidina* — Nos três casos agudos não empregamos nenhum outro medicamento durante o tratamento com a

guanetidina. Dos 6 casos crônicos, fizemos tratamentos associados em três. No caso 4, o primeiro que submetemos ao tratamento pela guanetidina, ficamos receiosos de que, ao interrompermos a medicação, o paciente retornasse ao seu estado anterior. O enfermo achava-se praticamente curado e, “como tentativa de consolidar a cura”, submemo-lo à impregnação pela trifluorpromazina, o mesmo medicamento e, inclusive, com a mesma técnica que já o tínhamos empregado anteriormente sem resultado. O importante, contudo, é que, após a impregnação, não notamos modificação no ritmo da melhora que o paciente vinha obtendo. No caso 5, aplicamos 5 eletrochoques e não verificamos nenhuma modificação nos “restos de enfermidade” que a guanetidina não conseguira eliminar. Só depois de colhermos os dados anamnésticos que faltavam (fornecidos por dois irmãos, a esposa e a filha, separadamente), convencemo-nos tratar-se de um traço característico de sua personalidade pré-mórbida. Mais de três meses após a interrupção do tratamento houve novo surto que remitiu de novo, totalmente, após submetemo-lo à guanetidina e sem que fizéssemos eletrochoques. No caso 9 (esquizofrenia em oligofrênico) fizemos 30 comas insulínicos associados à guanetidina e não observamos modificação nos resultados que já tínhamos obtido com a guanetidina antes de submeter o paciente ao método de Sakel. Nos casos em que o tempo de evolução era duvidoso também fizemos tratamento associado. No caso 10 aplicamos eletrochoques e, no caso 11, fizemos insulino-terapia, não observando, em ambos, modificação da melhora que já tínhamos conseguido com a guanetidina.

5) *Relação entre alucinação e delírio* — Verificamos um fato que nos parece de máxima importância: a redução do delírio esteve sempre na dependência da eliminação das alucinações, quando existiam. Cessadas as alucinações, quase sempre de forma mais ou menos súbita, o delírio se reduzia, sempre gradativamente, até a extinção. Após a alucinação, o primeiro a ceder é o “humor delirante”, desaparecendo, depois, o interesse de delirar e a convicção delirante para, finalmente, ceder toda produção delirante. Há um período que, aparentemente, estaciona essa redução — “estado latente de ajuste” — mas durante o qual o paciente aproveita para, mediante acontecimentos reais, racionalizar seu delírio e ajustar-se, progressivamente, à realidade. Mesmo nos casos em que foi possível comprovar alucinações, o processo de redução do delírio foi o mesmo. Dependendo da maior ou menor capacidade intelectual, pode estabelecer-se o “insight”. Nos casos em que havia alucinações, elas foram por nós valorizadas de forma que não deixassem margens à dúvida.

6) *Ação da guanetidina sobre a pele* — Fato curioso que observávamos durante o tratamento com a guanetidina: a melhora da sintomatologia sempre coincidiu com melhora do aspecto da pele do rosto, melhora que persistiu após a cura clínica e mesmo depois de interrompido o tratamento. Pareceu-nos que a pele tornava-se mais “sadia” e mais “limpa”, como que rejuvenescida. Todas as vezes em que houve agravamento da sintomatologia, mesmo nos períodos de superdosagem, havia, simultaneamente, piora do aspecto da pele, que se tornava mais gordurosa e mais “grossa”, como que envelhecida.

Sabemos que este “sinal” tem valor muito relativo. Trata-se de “sintoma de expressão” que, de acordo com K. Schneider, transforma-se em *impressão* do observador e sujeito, portanto, a todos os erros subjetivos possíveis. De qualquer maneira, assinalamos o fato para que outros possam observá-lo.

7) *Ação da guanetidina sobre a conação e o afeto* — Todos os casos reagiram de forma surpreendente à guanetidina. Pode parecer paradoxal que exatamente os casos nos quais os distúrbios incidam mais acentuadamente na esfera da conação, responderam mais prontamente à medicação. Entretanto, só os pacientes que apresentavam acentuado comprometimento da vontade (catatônicos) permaneceram por menos tempo em cura clínica. Nossos dois catatônicos permaneceram clinicamente curados, no máximo, durante 70 dias após a interrupção da guanetidina.

Nos casos cuja participação afetiva nos sintomas era mais intensa, os pacientes demoraram mais a beneficiar-se com a guanetidina, mas a remissão foi mais

espetacular, sendo estes os casos que estão resistindo mais a um novo surto. Apenas um dos nossos esquizofrênicos paranóides apresentou recidiva, após ter permanecido por 8 meses em cura clínica. Nenhum outro paciente deste grupo (paranóide, parafrênico e simples) apresentou recidiva até a data em que este trabalho foi redigido.

CAUSÍSTICA

CASO 1 — J. L. F., sexo masculino, com 25 anos de idade, branco, brasileiro, solteiro, lavrador, internado em 26-12-1962 (R.G. 84075) e examinado em 22-2-1963. *Biótipo* atlético. *Personalidade pré-mórbida* esquizóide. *Tempo de evolução da enfermidade*: 6 meses. *Forma evolutiva* indeterminável. É a primeira vez que apresenta distúrbios mentais. Início da enfermidade em meados de dezembro de 1962. *Sintomatologia* — Internado em crise de agitação, apresentou, alguns dias depois, sintomatologia catatônica. Após 6 eletrochoques ficou novamente agitado, intensamente desagregado e incoerente, mas lúcido. Submetemo-lo a 30 comas insulínicos, após o que o paciente apresentou-se calmo, lúcido, desagregado, incoerente, com maneirismos de mímica (careteia, esconde o rosto, ri inexpressivamente e sem motivo aparente) e síndrome de influência, caracterizada por influência magnéticas estranhas, fenômenos telepáticos, interceptação do pensamento e alucinações cenestésicas. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranóide.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Iniciamos o tratamento em 19-6-63. No 17.º dia verificamos o início da remissão e, aos 47 dias, o paciente se apresentava clinicamente curado, o que nos levou a interromper o tratamento. Sete dias após ocorreu recidiva, com agravamento progressivo. Reiniciamos a administração da guanetidina ao completar o 10.º dia de interrupção e, 6 dias depois, o enfermo voltou a apresentar remissão, sendo considerado como clinicamente curado aos 97 dias. Só interrompemos a administração do medicamento aos 172 dias do reinício do tratamento. Teve alta do hospital com licença experimental de 60 dias em 28-2-64. Foi revisto e continuava clinicamente curado em 27-4-64, em 27-7-64 e em 9-12-64. *Resultado final* — remissão total.

CASO 2 — A. C., sexo masculino, com 18 anos de idade, branco, brasileiro, solteiro, sem profissão definida, internado em 28-11-62 (R.G. 84.728) e examinado em 5-1-63. *Biótipo* leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* com características de dependência infantil. *Tempo de evolução da enfermidade*: 9 meses. *Forma evolutiva* indeterminável. É a primeira vez que apresenta distúrbios mentais. Início da enfermidade em novembro de 1962. Fizemos 5 eletrochoques, 30 comas insulínicos e impregnação pela trifluorpromazina sem qualquer resultado. *Sintomatologia* — Súbita e inexplicável modificação do comportamento. Escassa produção de sintomas. Lúcido, calmo, tímido, infantil. Olhar fixo. Mímica apagada. Autismo. Carentia de iniciativa. Dificilíma penetração psicológica. Fala em voz cochichada. Eco da palavra falada. Mussitação. Inexpressividade. Alucinações auditivas Não se considera doente. Indiferente ao meio e à situação. *Diagnóstico*: esquizofrenia simples.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Iniciamos o tratamento em 22-8-63. No 10.º dia verificamos o início da remissão e, no 19.º, o paciente apresentava-se clinicamente curado. Interrompemos a administração da guanetidina ao completar 50 dias de tratamento. Em 31-10-63 teve alta do hospital clinicamente curado, não retornando para controle. *Resultado final* — remissão total.

CASO 3 — H. S., sexo masculino, com 62 anos de idade, brasileiro, branco casado, internado em 21-6-63 (R.G. 86.561) e examinado em 12-9-63. *Biótipo* leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* "normal". *Tempo de evolução da enfermidade*: 6 meses. *Forma evolutiva* indeterminável. É a primeira vez que apresenta distúrbios mentais. *Sintomatologia* — Lucidez de consciência. Contato e penetração psicológica difícil. Deprimido, chora facilmente. Introverso. Carente de inicia-

tiva. Tentativa de suicídio. Alucinações auditivas e visuais. Sentimento de doença. Delírio persecutório. Sentimento de ameaça física. *Diagnóstico*: parafrenia.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Iniciamos o tratamento em 13-9-63. A sintomatologia começou a remitir no 5.º dia e, no 46.º, o paciente estava clinicamente curado. Interrompemos o tratamento ao completar 59 dias e, 7 dias depois, o paciente começou a estabelecer "insight". No 38.º dia da interrupção do tratamento verificamos um leve surto que durou 4 dias e remetiui espontaneamente. Foi reexaminado e permanecia clinicamente curado em 3-1-64, em 18-1-64, em 29-1-64, em 14-2-64, em 15-4-64, em 5-5-64, em 21-12-64 e em 24-3-65. Recebeu alta do hospital com licença experimental em 16-2-64. *Resultado final* — remissão total com "insight".

CASO 4 — R. F. B., sexo masculino, com 39 anos de idade, brasileiro, branco, solteiro, escriturário, internado em 23-11-1960 (R.G. 79.480) e examinado em 13-12-1960. Biótipo leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* acentuada tendência paranóide. *Tempo de evolução da enfermidade*: 10 anos. *Forma evolutiva* contínua. Início da enfermidade em 1953. Esteve internado 4 vezes em diferentes sanatórios nos primeiros 5 anos de doença. Nas duas primeiras internações foi submetido a eletrochoques e insulino-terapia, nas duas últimas à impregnação pela clorpromazina. Recebeu alta "muito pouco melhor" nas 4 vezes, sem condições de retorno ao trabalho. Internado no Hospital de Juqueri fizemos, durante dois anos mais ou menos, os seguintes tratamentos: impregnação pela trifluorpromazina e flufenazina, Sakel (30 comas) e Georgi (30 comas e 10 eletrochoques) sem que apresentasse qualquer melhora. *Sintomatologia* — Lucidez de consciência. Não se reconhece doente. Excitado. Agressivo. Impulsivo. Desagregado e incoerente. Introvertido. Percepção delirante. Idéias delirantes megalomaniacas e persecutórias rigidamente sistematizadas. Falsos reconhecimentos. Fenômenos telepáticos. Alucinações auditivas. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranóide.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Foi o primeiro caso que tratamos com a guanetidina. Iniciamos o tratamento em 29-4-1963. No 20.º dia, após 10 anos de enfermidade, o paciente começou a responder favoravelmente ao tratamento e, aos 72 dias, estava clinicamente curado. Nessa ocasião, numa tentativa para consolidar a cura, fizemos impregnação pela trifluorpromazina sem observar modificação no ritmo de melhora que o paciente vinha obtendo. No 100.º dia iniciou-se o estabelecimento do "insight". Aos 135 dias interrompemos o tratamento e o paciente teve alta do hospital em 7-11-1963. Revisto 5 meses depois da alta, continuava clinicamente curado. No 8.º mês foi reinternado, a conselho nosso, pois começava a apresentar sinais de recidiva. Submetido, novamente, à guanetidina (de 14-8-64 à 5-10-64) conseguimos apenas remissão parcial: desapareceram as alucinações auditivas; abrandou o delírio (o doente só falava nêlo quando solicitado e, assim mesmo, procurando desvalorizá-lo); melhorou a excitação e a irritabilidade. Submetido a impregnação por um derivado butirofenônico, acentuou-se a remissão obtida com a guanetidina. O paciente teve alta do hospital com licença experimental de 90 dias em 13-4-65. Reexaminado cada 30 dias, até esta data, verificamos a progressiva melhora até a remissão total com estabelecimento da "insight". Fato curioso: durante o tratamento com a guanetidina e coincidindo com a remissão da sintomatologia, houve remissão de eczema sêco, localizado na região têmporo-parietal esquerda. Quando reinternado, apresentava agravamento do eczema que voltou a melhorar, simultaneamente, com a melhora da sintomatologia psíquica, após a administração da guanetidina. *Resultado final* — remissão total com "insight".

CASO 5 — J. F. P., sexo masculino, com 45 anos de idade, brasileiro, branco, casado, ferreiro-carpinteiro, internado em 4-6-1962 (R.G. 83.287) e examinado em 19-6-1963. Biótipo displásico. *Personalidade pré-mórbida* caracterizada por déficit de iniciativa, pouca sociabilidade, ambições limitadas e afetividade "rígida". *Tempo de evolução da enfermidade*: 4 anos. *Forma evolutiva* em surtos. Início da enfermidade nos últimos dias de 1959. Apresentou 4 surtos anteriores. Nos dois pri-

meios houve remissão da sintomatologia catatônica após eletrochoques, recebendo alta do hospital e retornando ao trabalho. No terceiro surto a sintomatologia remitiu após eletrochoques e um coquetel lítico (Amplietil, Fenegan e Gardenal) e, no 4.º surto, houve remissão depois de duas séries distintas de 5 eletrochoques, Com o aparecimento do 5.º surto, foi reinternado no Hospital de Juquerí em 24-5-63 e submetido à guanetidina. *Sintomatologia* — Contato e penetração psicológica precaríssimos. Lucidez de consciência. Agitação. Agressividade. Negativismo. Mutismo. Flexibilidade cêrea. Mussitação, Insônia. Autismo. *Diagnóstico*: esquizofrenia catatônica.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Iniciamos o tratamento em 19-6-63. No 17.º dia verificamos o início da remissão e, no 22.º, estava clinicamente curado. Fizemos 5 eletrochoques a partir do 31.º dia de tratamento, julgando-o em remissão parcial, sem que se modificasse a remissão obtida com a guanetidina. Após termos colhidos os informes, soubemos tratar-se de remissão total e interrompemos a administração do medicamento ao completar 55 dias de tratamento e concedemos alta clinicamente curado. Setenta dias após a interrupção do tratamento apresentou o 6.º surto, que remitiu totalmente depois de submeter o paciente ao tratamento com a guanetidina, sem que tivéssemos feito, nesta oportunidade, eletrochoques. Des dias após a interrupção do tratamento apresentou ligeiro agravamento da sintomatologia no que diz respeito ao relacionamento com o meio, ao contato e ao humor. Submetido a um derivado butirofenônico, houve acentuada melhora da remissão já obtida com a guanetidina. Teve alta do hospital com licença experimental de 90 dias, prorrogada por mais 180. *Resultado final* — remissão total.

CASO 6 — A. M. C., sexo masculino, com 21 anos de idade, brasileiro, solteiro, sem profissão definida, internado em 1-11-62 (R.G. 84.475) e examinado em 1-2-63. Biótipo atlético. *Personalidade pré-mórbida* ignorada. *Tempo de evolução da enfermidade*: 20 meses. *Forma evolutiva* continua. Início da enfermidade em 30-10-61, tendo sido submetido a impregnação pelo Tementil e 30 comas insulínicos sem resultado. *Sintomatologia* — Excitado e agressivo. Lucido. Mau contato. Dificil penetração psicológica. Alucinações auditivas. Idéias delirantes megalomaníacas e persecutórias. Auto-referência. Transmissão e interceptação do pensamento. Delírio de influência. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranóide.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Início da remissão no 21.º dia de tratamento e, no 39.º, a remissão era bem mais acentuada, mas, infelizmente, não soubemos valorizá-la convenientemente e interrompemos o tratamento, o que ocasionou acentuado agravamento da sintomatologia 7 dias depois. Durante a remissão parcial apresentou melhoras da agressividade, do contato, da penetração psicológica, distanciando os agressores e melhorando do delírio. Não melhorou das alucinações, mas repercutem menos e no quarto-forte diminuíam (antes reclamava do "vozeiro" no Q.F.). *Resultado final* — remissão parcial (tratamento incipiente).

CASO 7 — J. A., sexo masculino, com 28 anos de idade, brasileiro, branco, solteiro, internado em 4-7-62 (R.G. 83.484) e examinado em 25-3-63. Biótipo leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* "criançola", com tendência hipomaníaca. *Tempo de evolução da enfermidade*: 5 anos. *Forma evolutiva* em surtos. Início da enfermidade em 1958. Internado em sanatório particular, ignoramos os tratamentos efetuados, sabemos, porém, que não apresentou melhoras. No Hospital de Juquerí foi submetido a 30 comas insulínicos e impregnação pela trifluorpromazina, apresentando remissão parcial da sintomatologia. Houve recidiva 4 meses depois com remissão discreta após 30 comas insulínicos. Nôvo agravamento em 20-8-63, tendo sido submetido à guanetidina. *Sintomatologia* — Lúcido. Mau contato. Humor de palhaço. Desinteressado. Sem noção de doença. Alucinações auditivas. Delírio persecutório. Agitado. Logorréico. Canta, gargalha, grita. Neologismo. Risos pueris. Impulsos agressivos. Aprobatividade. *Diagnóstico*: esquizofrenia hebefrênica.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Início do tratamento em 20-8-63. A remissão começou no 11.º dia de tratamento e, no 47.º, achava-se clinicamente

curado. Interrompemos a administração do medicamento ao completar 80 dias de tratamento. Teve alta do hospital com licença experimental de 90 dias em 2-12-63. Foi revisto e renovamos a licença em 2-3-64 e em 1-6-64. Reinternado em 21-6-64 com recidiva, não reiniciamos o tratamento com a guanetidina por falta do medicamento. *Resultado final* — remissão total.

CASO 8 — F. F., sexo masculino, com 29 anos de idade, brasileiro, branco, solteiro, calceteiro, reinternado em 15-7-65 (R.G. 81.251) e examinado em 21-8-63. Biótipo pícnico. *Personalidade pré-mórbida* ignorada. *Tempo de evolução da enfermidade*: 2 anos. *Forma evolutiva* em surtos. Ignoramos os antecedentes. A enfermidade parece ter começado em 10-8-61, ocasião em que foi internado no Hospital de Juquerí. Submetido a 30 comas insulínicos, 8 electrochoques e impregnação pela trifluorpromazina, recebeu alta do hospital em “remissão social” no dia 21-3-62. Reinternado um ano depois, fugiu duas vezes, após ter feito tratamento incompleto de impregnação e três electrochoques, dos 10 que lhe foram prescritos, sem que se pudesse avaliar os resultados. Retornou ao hospital menos de um mês depois da última fuga. *Sintomatologia* — Lúcido. Só responde se estimulado. Admite estar doente, “mas não louco”. Crê estar “encantado”. Advinha pensamento e o futuro. Sabe tudo o que se passa no mundo. Autismo alternante. Foi à Palácio para casar com a filha do Governador. Vontade influída. Alucinações auditivas e cenestésicas. Desinteressado da alta. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranóide.

Tratamento pela guanetidina e evolução — No 10.º dia de tratamento verificamos o início da remissão, que se mostrou muito mais acentuada no 32.º dia, mas o enfermo fugiu uma semana depois e não retornou até esta data. A remissão parcial obtida durante o tratamento consistiu no seguinte: melhorou do autismo; interessou-se pela alta; quer tratar da vida e arranjar emprêgo; desinteressou-se pela filha do Governador; manifesta dúvidas quanto ao “encanto”, admitindo estar apaixonado; justifica suas fugas constantes dizendo que as vozes (da mulher amada) o aborrecem, por isso foge, mas retorna porque se sente “prêso a ela”. Relativo “insight” quanto ao “encanto”. Continuavam as alucinações e certa dependência. *Resultado final* — remissão parcial (tratamento incompleto).

CASO 9 — J. H. F., sexo masculino, com 45 anos de idade, branco, brasileiro, casado, lavrador, internado em 10-10-62 (R.G. 84.256) e examinado em 4-9-63. Biótipo displásico. *Personalidade pré-mórbida* ignorada. *Tempo de evolução da enfermidades* 28 meses. *Forma evolutiva* continua. O início da enfermidade data de abril de 1961. Internado no Hospital de Juquerí, foi submetido a 30 comas insulínicos sem resultado. *Sintomatologia* — Lúcido. Contato regular. Penetração psicológica difícil. Excitado. Logorreico. Colérico. Não se reconhece doente. Atitude autoritária e de superioridade. Alucinações auditivas. Sente-se vigiado. Delírio persecutório, megalomaniaco e de prejuízo. Desagregado. Incoerente. Déficit intelectual. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranóide em oligofrênico.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Início do tratamento em 26-8-63. No 5.º dia iniciou-se a remissão e, no 29.º, verificamos a remissão máxima, que consistiu no seguinte: melhorou o humor, o “tom afetivo”, a agressividade e o “insight”; a atitude passou a ser de humanidade e respeito; desapareceram as alucinações e as idéias persecutórias e de prejuízo. Embora conservasse algumas idéias de grandeza, elas eram menos exuberantes e o enfermo não se referia a elas espontaneamente. No 35.º dia aumentamos a dose diária para 100 mg e, 15 dias depois, o paciente apresentava recrudescimento da sintomatologia, que persistiu até 11 dias depois de termos reduzido a dose pela metade, após o que melhorou progressivamente até alcançar a remissão anterior. No 86.º dia de tratamento, como a remissão permanecesse estável, associamos 30 comas insulínicos que não influíram na remissão que já tínhamos obtido. O tempo de duração do tratamento foi de 6 meses. Reexaminado em 10-3-64, em 20-3-64, em 8-4-64, em 15-4-64 e em 1-7-64, o paciente permanecia em remissão parcial. Apresentou, apenas durante uma semana (de 8 a 15-4-64), crise de agitação psicomotora que não interferiu nos “restos delirantes” e nem provocou alucinações. Medicado com um derivado

butirofênonico, o paciente retornou à calma após 7 dias. Teve alta do hospital com licença experimental em 1-7-64, não retornando para renová-la. *Resultado final* — remissão parcial.

CASO 10 — W. C. X., sexo masculino, com 35 ano de idade, brasileiro, branco, solteiro, lavrador, internado em 18-10-62 (R.G. 84.357) e examinado em 19-1-63. Biótipo leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* ignorada. *Tempo de evolução da enfermidade*: provavelmente menos de um ano. *Forma evolutiva* indeterminável. É a primeira vez que apresenta distúrbios mentais. Durante 7 anos viveu na casa de parentes que não sabem dar informes. De 1954 a 1962 esteve “desaparecido”. Em outubro de 1962 retornou à residência com sintomas de doença mental. Internado no Hospital de Juqueri, foi submetido à 5 eletrochoques e 30 comas insulínicos sem resultado. *Sintomatologia* — Lúcido. Contato e penetração psicológica precaríssimos. Desorientado. Desinteressado. Flexibilidade cêrea. Aprobatividade. Autismo. Imóvel. Mussitação. Fácies de “zangado”. *Diagnóstico*: esquizofrenia catatônica.

Tratamento pela guanetidina e evolução — Início da remissão no 16.º dia de tratamento e, no 23.º dia, verificamos a remissão máxima, que consistiu no seguinte: melhorou o humor, a iniciativa, o contato e o relacionamento com o meio; sorria e respondia mais facilmente às perguntas. Fizemos 5 eletrochoques, a partir do 30.º dia de tratamento, sem que se modificasse a remissão já obtida. Ao completar 55 dias de tratamento, interrompemos a administração do medicamento. Foi reexaminado e continuava em remissão parcial, no 5.º, no 12.º, no 25.º, no 33.º e no 58.º dia após a interrupção. Apresentou recidiva três meses e meio depois da interrupção e não pudemos reiniciar o tratamento por falta do produto. *Resultado final* — remissão parcial.

CASO 11 — P. F. N., sexo masculino, com 27 anos de idade, brasileiro, branco, solteiro, internado em 26-3-63 (R.G. 85.807) e examinado em 28-3-63. Biótipo leptossômico. *Personalidade pré-mórbida* ignorada. *Tempo de evolução da enfermidade*: provavelmente menos de um ano. *Forma evolutiva* indeterminável. É a primeira vez que apresenta distúrbios mentais. Ignoramos sua vida pregressa e a história da doença atual. Provável início da enfermidade em março de 1963, quando foi internado no Hospital de Juqueri e medicado, durante 55 dias, com um derivado butirofênonico, na dose de 3 mg diários, sem resultado. *Sintomatologia* — Lúcido. Excitado. Logorrêico. Dificil penetração psicológica. Delírio de enormidade (lembra P.G.P.). Incoerência. Puerilidade. Influência sobre a vontade. Prolixidade. Falsos reconhecimentos. Delírio megalomaniaco, persecutório e de prejuízo, intenso e rico. Alucinações auditivas. Deficit intelectual. *Diagnóstico*: esquizofrenia paranoide em oligofrênico.

Tratamento pela guanetidina e evolução — A remissão teve início no 8.º dia de tratamento e alcançou grau máximo no 36.º. A remissão consistiu no seguinte: melhorou muito da excitação; melhor contato e mais fácil penetração psicológica; cessaram as alucinações; abrandaram as idéias delirantes; perdeu o interesse de falar do delírio e só o faz quando solicitado, mas sem a vivacidade e a convicção anterior ao tratamento. No 110.º dia de tratamento, apresentando remissão parcial estável, associamos tratamento de impregnação pela trifluorpromazina, mas não verificamos modificação no resultado já obtido. Interrompemos a administração do medicamento ao completar 141 dias de tratamento e reexaminamos o paciente no 12.º e no 40.º dias após a interrupção. Em abril de 1964 o enfermo foi removido para a Divisão Colônias em remissão parcial. *Resultado final* — remissão parcial.

COMENTARIOS

Tomando por base os dados aqui expostos, estabelecemos uma teoria que representa nossa modesta contribuição no sentido de permitir o esclare-

cimento etiopatogênico da esquizofrenia. Trata-se de teoria simples, mas realista, que poderá ser comprovada experimentalmente. Acreditamos que ela contribuirá para o início de pesquisas realmente objetivas sobre as “doenças mentais” em geral e a esquizofrenia em particular. Bem sabemos que, para uma avaliação exclusivamente terapêutica, o número de casos tratados é pequeno e, apesar dos surpreendentes resultados obtidos, merecerá confirmação ulterior no que diz respeito às curas clínicas. Mas, não estamos interessados em destacar nossa teoria, nem o valor terapêutico de nossa pesquisa, embora ele exista.

O que nos interessa é ressaltar a conclusão mais importante que se tira dos resultados dessa pesquisa e que autoriza uma nova abordagem, senão o reexame total dos critérios adotados até hoje, nas pesquisas à procura da etiopatogênica da esquizofrenia, e que se acha demonstrado por um fato indiscutível: *um medicamento cujo mecanismo de ação é, muito provavelmente, de nenhuma ou de escassa ação central, mas de indiscutível ação periférica interferiu, com impressionante regularidade e uniformidade, na patogenia da esquizofrenia como nenhum outro medicamento utilizado até hoje.*

Todos os casos (100%) responderam favoravelmente a ação da guanetidina. Desejamos salientar estarem incluídos em nosso material os 5 tipos clássicos de esquizofrenia; que o tempo de evolução da enfermidade, nos diferentes casos, é dos mais variados (desde 6 meses até 10 anos); que se encontram no nosso material todos os biótipos considerados básicos; que estão incluídos casos nos quais os enfermos não tinham ainda sido submetidos a nenhum dos tratamentos clássicos e outros nos quais um ou mais desses tratamentos já tinham sido tentados e que temos casos tanto de evolução contínua quanto de evolução em surtos. Quanto aos sintomas psicopatológicos, comprovamos os seguintes efeitos da guanetidina: as alucinações foram eliminadas nos 5 casos de remissão total que as apresentavam e, nos 4 casos de remissão parcial que tinham alucinações, foram eliminadas em dois e abrandadas nos outros dois. O delírio foi eliminado em 4 dos casos em que houve remissão total e, nos casos em que houve remissão parcial, abrandou-se em três, só influenciando pouco em um. O mau contrato foi eliminado em 6 dos pacientes que remitiram totalmente e melhorou em 4, dos 5 pacientes, que remitiram parcialmente; o outro não prosseguiu no tratamento. Quanto à conação, a guanetidina sempre teve efeito na agitação, na agressividade e no negativismo. No que diz respeito aos distúrbios do Eu, houve casos resolvidos de todo e casos resolvidos parcialmente.

A guanetidina não respeitou nenhum desses fatores e foi desvalorizando um a um desses critérios quase seculares. Nem mesmo o tão decantado critério pragmático ou “eurístico” — no dizer de Berge e Ghrule — de evolução “contínua” e em “surtos”, resistiram, nos casos aqui registrados, à ação da guanetidina. Diante disso, é lícito perguntar: qual é a importância desses fatores nas pesquisas que visam estabelecer a etiopatogenia da esquizofrenia? Qual é o interesse, por exemplo, de se estabelecer com exatidão o tempo de evolução duvidoso de dois casos nossos; do tipo de esquizofrenia ou sua forma evolutiva?

Resumindo, na nossa casuística não houve sintoma psicopatológico particularmente resistente à medicação. Repetiu-se o fato: os sinais psicopa-

tológicos que decidem o diagnóstico de esquizofrenia, chamados sinais de primeira categoria, não são os mais resistentes à cura; indicam o diagnóstico, mas não o prognóstico face à guanetidina. Apenas um único fator, realmente útil, pode ser destacado: *é a necessidade de que o "processo esteja em marcha"*. Em todos os nossos casos o processo estava em atividade.

Os resultados significativos que obtivemos e as conclusões que daí tiramos é que nos levam a sugerir que as pesquisas, para elucidar a etiopatogenia da esquizofrenia, devam ser reformuladas sobre mais um modo de abordagem, e este inteiramente novo, e em que o mecanismo de ação da guanetidina pode ajudar a entender o enigma que é a esquizofrenia. Parece-nos que, mesmo levando em conta o sistema nervoso central, o sistema nervoso periférico desempenha um papel fundamental na patogenia dos sintomas e, quiçá, na etiologia da esquizofrenia. É, pelo menos, o que o resultado de nossa pesquisa diz ser possível. A partir desses elementos é que uma *TEORIA PSICOSSOMÁTICA DA ESQUIZOFRENIA* parece plausível.

Não desejando invadir seara alheia, evitaremos cair no atraente mas inútil, terreno especulativo e aguardaremos que os farmacologistas e fisiologistas nos forneçam dados mais precisos a respeito do mecanismo de ação da guanetidina e que novos estudos confirmem nossos resultados para, depois, darmos publicidade à nossa teoria.

RESUMO

Foram tratados 11 casos de esquizofrenia com a guanetidina, substância considerada, do ponto de vista farmacodinâmico, como simpaticoplégica. Na opinião do autor, os surpreendentes e significativos resultados obtidos autorizam uma nova abordagem nas pesquisas à procura da etiopatogenia da esquizofrenia e, a partir dos elementos colhidos, considera plausível uma "teoria psicossomática da esquizofrenia". Recusa-se, entretanto, a cair no atraente, mas inútil, terreno especulativo. Prefere aguardar que os farmacologistas e fisiologistas forneçam dados mais precisos sobre o mecanismo de ação da guanetidina e que novos estudos confirmem seus resultados para, depois, dar publicidade à sua teoria.

SUMMARY

A new approach to the treatment of schizophrenia

Eleven cases of schizophrenia were treated with guanethidine, substance considered as a sympathoplegic drug. In the author's opinion, the remarkable and significant results achieved justify a new approach in the investigation of the schizophrenia etiopathogenesis. As from the achieved elements, he considers plausible a "schizophrenia psychosomatic theory". However, he refuses entering the infructuous although attractive speculation field. He prefers to wait until the pharmacologists and physiologists can furnish more precise data regarding the guanethidine activity mechanism

and new trials can corroborate the results achieved by him, and after that he will divulge his theory.

REFERÊNCIAS

1. BREST, A. N. & MOYER, J. H. — Newer approaches to antihypertensive therapy. *J. A. M. A.* 172: 1041 (março, 5), 1960.
2. BURN, J. H. & RAND, M. J. — Action of sympathomimetic amines in animals treated with Reserpine. *J. Physiol.* 144:314, 1958.
3. JASPERS, K. — *Psicopatologia General*. Tradução castelhana da 5.ª ed. alemã, 9.ª edição, Editorial Beta, Buenos Aires, 1955.
4. MAXWELL, R. A.; MULL, R. P. & PLUMMER, A. J. — 2-(octahydro-1-azocinyl)-ethyl-guanedine sulfate (CIBA 5864-Su); a new synthetic antihypertensive agent. *Experientia.* 15:267, 1959.
5. MAXWELL, R. A.; PLUMMER, A. J.; SCHNEIDER, F.; POVALSKI, H. & DANIEL, A. I. — Pharmacology of 2-(octahydro-1-azocinil)-ethyl-guanedine sulfate (Su 5864). *J. Pharmacology. exp. Ther.* 128:22-29, 1960.
6. PIRES, N. — Comunicação pessoal.
7. PIRES, N. — O psíquico em medicina. *Bol. Centro de Estudos "Franco da Rocha"*, ano 6, n.º 3/4 (novembro-dezembro), 1962.
8. SCHNEIDER, K. — *Problemas de Patopsicologia y de Psiquiatria Clínica*. Tradução castelhana, 1.ª edição, Ediciones Morata, Madrid, 1947.

Hospital de Juqueri — Franco da Rocha — Estado de São Paulo — Brasil.